Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. K. Brecht

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von Ca^{++}-Ionen auf den Ablauf von KCl-Kontrakturen an innervierten und denervierten phasischen Skelettmuskeln des Frosches

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HANS RIECKERT
aus Tübingen

1964

7692

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0106

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. K. Brecht

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von Ca^{++}-Ionen auf den Ablauf von KCl-Kontrakturen an innervierten und denervierten phasischen Skelettmuskeln des Frosches

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HANS RIECKERT
aus Tübingen

1964

D. UNIV. BIBLIOTHEK

D e k a n : Professor Dr.med.Dr.med.dent. E.Fröhlich

Berichterstatter: Professor Dr.med. K.Brecht

Druck: Repro-Anstalt W. Betz Tübingen

I N H A L T S A N G A B E

Problematik	Seite 1
Methodik	Seite 4
Ergebnisse und Diskussion	Seite 7
Zusammenfassung	Seite 12
Literatur	Seite 13
Anhang	Abbildung 1,2,3
	Tabelle I - VII
	Lebenslauf

Es ist schon länger bekannt, daß denervierte Strukturen gegenüber ihrem nervösen Überträgerstoff und gegen bestimmte andere Substanzen überempfindlich werden[5]. Denervierte Froschmuskeln werden zum Beispiel um über das hundertfache gegenüber Acetylcholin (ACh) empfindlicher. Dabei sind Ruhe- und Aktionspotential bis über 8 Wochen nach der Denervierung noch praktisch unverändert, im Vergleich zu den Muskeln der nicht denervierten Gegenseite[11) 7]. Eine Verminderung der kritischen Depolarisation kann also nicht die Ursache der Überempfindlichkeit sein. Nach neuesten Untersuchungen scheint dafür vor allem eine progressive Zunahme der ACh-empfindlichen Region an der Endplatte über die ganze Oberfläche der Muskelfaser verantwortlich zu sein. Axelsson und Thesleff[2] stellten fest, daß ACh an der ganzen Oberfläche der denervierten Muskelfaser das tut, was es normalerweise nur an der Endplattenregion macht, nämlich eine nicht-selektive Zunahme der Membranpermeabilität für verschiedene Ionen, in erster Linie Na- und K-Ionen[9]. Auf dieser Empfindlichkeitsausbreitung beruht die ACh-Kontraktur denervierter Muskeln, auch schneller Muskeln, sowohl von Kalt- als auch von Warmblütern. Die Muskeln werden tonischer. Jenkinson und Nicholls[8] studierten den Einfluß von ACh auf die Permeabilität des denervierten Rattenzwerchfells mit Radioisotopen. Danach steigert ACh die Ein- und Auswärtsbewegung von Na^+ und K^+, dagegen von Ca^{++} nur die Einwärtsbewegung. Auch auf den Kationengehalt des Muskels wirkt sich die Denervierung verschieden aus, wie

Shimizu und Kuriaki[13] am Rattenzwerchfell gefunden haben. Während der Kalium- und Magnesiumgehalt nach ca. 4 bis 5 Wochen abnimmt, nimmt der Calciumgehalt nach dieser Zeit deutlich zu.

Im Hinblick auf diese Veränderungen im Gehalt wichtiger Ionen des denervierten Muskels und ihrer Kinetik erhob sich die Frage nach den möglichen funktionellen Auswirkungen. Wir interessierten uns im besonderen für das mechanische Verhalten in der Kontraktur. Die Kontrakturen tonischer Muskeln dauern wesentlich länger als die phasischer Muskeln. Dieser Vorgang hängt - wie durch Untersuchungen am hiesigen Institut gezeigt werden konnte[10] - auch vom Calciumgehalt ab. Während einer Kontraktur mit ihrer länger dauernden Ankopplung des kontraktilen Apparates führt bei den phasischen Muskeln wahrscheinlich ein relativer Calcium-Mangel zu einer Entkopplung der kontraktilen Strukturen vom Erregungsprozeß[4]. Wie Pauschinger und Brecht[12] an KCl-Kontrakturen von normalen (innervierten) Muskeln zeigen konnten, gelingt es durch Variation des Calciumgehaltes der Nährlösung (und dadurch, sekundär, auch des Muskels), die Kontrakturformen phasicher und tonischer Muskeln gegenseitig anzunähern. Durch Erhöhung der Ca-Konzentration können die KCl-Kontrakturen phasischer Muskeln (zum Beispiel Sartorius) wesentlich verlängert, durch Ca-Entzug können die KCl-Kontrakturen tonischer Muskeln (zum Beispiel Rectus abdominis) wesentlich verkürzt werden. Dies bedeutet, daß

Ca^{++}-Ionen entscheidend am Vorgang der elektromechanischen Kopplung beteiligt sind[10].

Es war nun von Interesse zu prüfen, ob diese Befunde sich auch an denervierten Muskeln erheben lassen, beziehungsweise, ob Unterschiede im Kontrakturverhalten denervierter und nicht-denervierter Muskeln festzustellen sind. In erster Linie kam es darauf an, zu untersuchen, ob die bei normalen Muskeln gefundene Abhängigkeit der Kontraktur vom intra-, beziehungsweise extracellulären Calcium auch bei denervierten Muskeln zu beobachten ist. Die Versuche wurden nur an einem typisch schnellen (phasischen) Muskel durchgeführt (M.Sartorius), da die sogenannten tonischen (langsamen) Muskeln immer einen hohen Prozentsatz schneller Fasern enthalten und die Ergebnisse daher oft schwerer zu deuten sind.

M e t h o d i k :

Die Untersuchungen wurden an Mm. sartorii an männlichen Ranae temporariae in der Zeit von Januar bis April und November 1961 (also der Winterhälfte) durchgeführt. Zur Denervierung des M. sartorius wurde der ramus profundus posterior nervi ischiadici über dem M. piriformis durchtrennt[6].

Die Denervierung wurde in leichter Urethannarkose (bei Bedarf Aetherzusatz) durchgeführt. Der Hautschnitt an der Dorsalfläche des Oberschenkels wurde möglichst klein gehalten, nach dem Eingriff vernäht und mit Uhu verklebt. Die denervierten und zum Versuch verwendeten Muskeln wiesen keine Beschädigungen oder Entzündungen auf, zeigten auch keine Atrophie, wenn man davon absieht, daß ihr Gewicht im allgemeinen ca. 1% geringer war als das des nicht denervierten Brudermuskels. Die Muskeln kamen in verschiedenen Wochen nach der Denervierung (1 bis 6 Wochen), die meisten in der dritten Woche zum Versuch.

Die Kontrakturen wurden an Russ-Kymographien in isotonischer Anordnung registriert. Das Übersetzungsverhältnis der Muskelverkürzung zum Kurvenausschlag war bei allen Versuchen 1:6. Die Registriergeschwindigkeit wurde den jeweiligen Erfordernissen angepaßt und ist auf allen Abbildungen eingetragen. Die Belastung des M. sartorius betrug 1.8 g. In einer Anzahl von Versuchen wurden die Muskel-

zuckungen mit Hilfe eines mechano-elektrischen Wandlers aufgenommen, verstärkt und mit einem Direktschreiber registriert[13]. Der am isotonischen Hebel befestigte Muskel befand sich während des Versuches in einem mit Ringerlösung gefüllten Becherglas (100 cm^3) unter Durchperlung mit CO_2-freier Luft. Der Austausch der Lösungen erfolgte durch Wechsel der Bechergläser, war also momentan.

Die Ringerlösung hatte folgende Zusammensetzung:
115 mM Na Cl, 2.5 mM K Cl, 1.8 mM Ca Cl_2
2.15 mM Na_2 H PO_4, 0.85 mM Na H_2 PO_4 (nach Adrian)[1].

In der calciumfreien Ringerlösung wurde das $CaCl_2$ durch Na Cl ersetzt, in der calciumreichen Ringerlösung wurde Ca Cl_2 verzehnfacht (18 mM) und dafür entsprechende Mengen von Na Cl weggelassen. Um das Ca nicht durch den Puffer als Ca_2 $(PO_4)_3$ ausfällen zu lassen, wurde hier ohne Puffer gearbeitet. Eventuelle pH-Schwankungen wurden durch geringe Säure-, beziehungsweise Laugenzugabe ausgeglichen. Zur Auslösung der KCl-Kontrakturen wurde die jeweilige Ringerlösung durch isotonische KCl-Lösung (120, 2 mM) ersetzt.

Zur Erfassung von Unterschieden im Ablauf der Kontrakturen von denervierten und zugehörigen innervierten Muskeln wurden bestimmte korrespondierende Punkte der Kontrakturkurven miteinander verglichen, nämlich:

1. Zeit (in Sekunden) des halben maximalen Anstiegs der Kontraktur,

2. Zeit das ganzen maximalen Anstiegs der Kontraktur,
3. Zeit des Abfalls auf 1/2 des Kontrakturmaximums,
4. Zeit des Abfalls auf 1/4 des Kontrakturmaximums,
5. Zeit des ganzen Abfalls,
6. Höhe der Kontrakturamplitude (in mm).

Diese Werte sind in Tabellen zusammengefaßt und statistisch ausgewertet.

Abbildung 1 zeigt schematisch, wie diese Werte aus den Kontrakturkurven ermittelt wurden. In einigen Versuchen wurde mit einer empfindlichen Spezialanordnung (mechano-elektrischer Wandler, s.o.) die initiale Zuckungssalve (Tetanus) bei der KCl-Kontraktur denervierter und innervierter Brudermuskeln in Abhängigkeit von der Ca-Vorbehandlung registriert und ihre Dauer bestimmt. Wegen der zu geringen Zahl der Versuche wurden diese Ergebnisse nicht statistisch ausgewertet, sie waren aber eindeutig.

E r g e b n i s s e :

A. Prüfung der Acetylcholinempfindlichkeit

Die Zunahme der ACh-Empfindlichkeit denervierter Muskeln von Kalt- und Warmblütern ist schon vielfach untersucht und allgemein bestätigt worden[14]. Die Größe dieser Empfindlichkeitserhöhung schwankt allerdings in Abhängigkeit von Muskel- und Tierart. Daher wurden mit den verwendeten Muskeln (Sartorius von Rana temporaria) einige Experimente bezüglich der Änderung der ACh-Empfindlichkeit durchgeführt, die gleichzeitig als Kontrollversuche für die gelungene Denervierung dienten.

Als Kriterium für die Empfindlichkeitssteigerung wurden die Schwellenkonzentrationen von ACh an innervierten und denervierten Brudermuskeln bestimmt, die zur Auslösung mechanischer Effekte (Tetanus, Kontraktur) nötig waren. Die Größe der Zunahme bewegte sich zwischen 1 und 3 Zehnerpotenzen. Sie setzte im Laufe der ersten Woche nach der Denervierung ein und erreichte meist nach 2 bis 3 Wochen ein Maximum, das auch noch in den folgenden Wochen (bis zur 6. Woche geprüft) erhalten blieb.

Abbildung 2 zeigt eine Auswahl solcher Versuche am Sartorius (siehe Legende). Während bei innervierten Muskeln als mechanische Reaktion der Tetanus ganz im Vordergrund steht und nur bei höheren ACh-Konzentrationen auch geringe

Kontrakturen auftreten, verhalten sich denervierte Muskeln gerade gegenteilig. Hier steht die Entwicklung einer Kontraktur ganz im Vordergrund, was für eine Ausbreitung der ACh-Empfindlichkeit über die Faseroberfläche spricht. Der denervierte schnelle (phasische) Muskel nähert sich in seinem Verhalten gegenüber ACh dem langsamen (tonischen) Muskel.

B. Vergleichende Untersuchungen über die KCl-Kontrakturen an innervierten und denervierten M. sartorii (Ergebnisse und Diskussion)

Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchungen waren die Beobachtungen von Pauschinger und Brecht[12], daß die mechanische Antwort des Sartorius auf isotonische KCl entscheidend durch die Variation des extracellulären und damit - wie Untersuchungen des Ca-Gehaltes solcher Muskeln gezeigt haben[10] - auch des intracellulären Ca^{++}-Ionengehaltes beeinflußt wird.

Dies zeigt Abbildung 3. Man sieht, daß bei zunehmendem Entzug von Calcium nur noch Zuckungen aber keine Kontrakturen auftreten, während mit zunehmendem Ca-Gehalt die Zuckungen mehr und mehr gegenüber einer Kontraktur zurücktreten. Die Ursache dieses Phänomens wurde ausführlich von Brecht, K., Barbey, K., Kutscha, W., Pauschinger, P.[3] diskutiert. Es beruht auf dem zweifachen Angriffspunkt des Calciums, nämlich an der Membran (Stabilisierung) und an

der elektro-mechanischen Kopplung (Aktivierungsfaktor). Je höher das Calciumangebot ist, umso langsamer erfolgt die den Kontraktionsprozeß auslösende Depolarisation durch KCl, wodurch fortgeleitete Erregungen mit Zuckungen gehemmt werden, während die zur Kontraktur führende Ankopplung des kontraktilen Apparates (durch Ca^{++}) umso stärker wird. Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei Ca-Entzug.

Die spezielle Aufgabe der vorliegenden Untersuchungen bestand nun darin, zu prüfen, ob denervierte Sartorien das gleiche Verhalten zeigen, von denen man weiß (siehe Einleitung), daß ihr Ionengehalt (Ca^{++}) und Ionenkinetik vom innervierten Muskel abweicht. Zu diesem Zweck wurden denervierte Muskeln und ihre innervierten Brudermuskeln der Gegenseite unter folgenden Bedingungen untersucht:

1. Die frisch vom Körper entnommenen Muskeln wurden ohne Vorbehandlung direkt in eine isotonische KCl-Lösung gebracht unter Registrierung ihres mechanischen Verhaltens. Damit sollte geprüft werden, welchen Einfluß die durch die Denervierung hervorgerufene und zum Teil aus der Literatur (siehe Einleitung) bekannte Änderung des intracellulären Ionenmilieus (insbesondere des Calciumgehaltes) auf die KCl-Kontraktur hat.

2. Die dem Körper entnommenen Muskeln wurden zunächst in Ringerlösungen verschiedenen Ca-Gehaltes (Ringerlösung ohne Ca, normale Ringerlösung und calciumreiche Ringerlösung) vorgebadet, um zu sehen, ob diese Vorbehandlung

auf das mechanische Verhalten der denervierten Muskeln den gleichen Einfluß hat wie bei den innervierten.

Vorversuche haben ergeben, daß mit zunehmender Dauer der Vorbehandlung mit den verschiedenen Ringerlösungen Unterschiede zwischen innervierten und denervierten Brudermuskeln kaum mehr festzustellen sind, wahrscheinlich deswegen, weil in längeren Zeiträumen sich in beiden Muskelpräparaten ähnliche Ionengleichgewichte einstellen.

Als günstigste Expositionszeit erwiesen sich 10 Minuten. In 30 Minuten (die zum Vergleich herangezogen wurden) sind vorher vorhandene Unterschiede schon wesentlich geringer und statistisch nicht mehr zu sichern.

Sämtliche Befunde des nach dem in der Methodik aufgestellten Untersuchungsschemas sind in den Tabellen I - VII enthalten und statistisch ausgewertet (Wilkoxon Test). In Tabelle I - III sind die Ergebnisse nach einer Vorbehandlungszeit von 10 Minuten, in Tabelle IV - VI von 30 Minuten und in Tabelle VII ohne Vorbehandlung zusammengestellt.

Die Ergebnisse zeigen, daß die denervierten Muskeln ebenso wie die innervierten Muskeln auf Variationen des extracellulären Calciums in ihrer Funktion verändert werden. Durch Ca-Zugabe wird eine Zunahme, durch Ca-Entzug eine Abnahme der Kontraktionsdauer erreicht.

Die Membran und der kontraktile Apparat scheinen also durch die Denervierung im untersuchten Zeitraum in ihrer

Funktion nicht grundsätzlich geändert zu werden. Die nach Denervierung veränderte Ionenkinetik beeinflußt aber den denervierten Muskel doch soweit, daß quantitative Unterschiede erkennbar werden, und zwar in Bezug auf die Verkürzungsgeschwindigkeit und -Dauer. Der Anstieg der Kurve wird flacher, die Neigung zu Initialzuckungen geringer. Dies könnte einmal auf einer größeren Instabilität der Membran beruhen und auf einer infolgedessen rascher erfolgenden Depolarisation der gesamten Fasermembran durch Kalium unter ein kritisches Potential, bei dem keine fortgeleiteten Erregungen und Zuckungen mehr auftreten können. Dadurch würden die initialen Zuckungen bei K^+-Einwirkung geringer werden oder ganz ausfallen, wodurch die Anstiegsteilheit der Verkürzungsphase abnehmen müßte. Auf der anderen Seite könnte auch der umgekehrte Effekt zugrunde liegen, nämlich eine Stabilisierung der Membran, vor allem in einigen Wochen nach der Denervierung, wo eine Zunahme des Ca-Gehaltes festgestellt wurde. Die Frage muß vorerst offen bleiben[13]. Die Steigerung der Kontraktilität und die Verlängerung der Kontraktur denervierter Muskeln dürfte allerdings - nach allem was wir wissen - mit einer stärkeren Einflußnahme von Ca auf die elektromechanische Koppelung zusammenhängen, wahrscheinlich dadurch, daß Ca von denervierten Muskelfasern vermehrt aufgenommen und während der K^+-Depolarisation verstärkt mobilisiert wird. Eine genauere Kenntnis dieser Vorgänge ist erst durch eine Analyse der Ionenkinetik, vor allem des Ca, mit Hilfe von Radioisotopen möglich.

Zusammenfassung

1. Der denervierte phasische Muskel (Sartorius von Rana tempor.) reagiert nicht nur empfindlicher auf Acetylcholin (ACh) sondern auch "tonischer", d.h. mit einer ausgesprocheneren und längeren Kontraktur.

2. Auch gegenüber KCl reagiert der denervierte Sartorius tonischer als der normale Muskel (längere KCl-Kontrakturen). Auch die Amplituden der Kontrakturen sind höher.

3. Die KCl-Kontrakturen denervierter Sartorien sind ähnlich wie die innervierter Muskeln Ca^{++}-abhängig.

4. Die Neigung zu Initialzuckungen ist bei denervierten Muskeln geringer als bei innervierten.

5. Eine kausale Erklärung der Befunde ist ohne ein genaueres Studium der Ionenkinetik (vor allem des Ca^{++}) vorerst nicht möglich.

13) Shimizu, Sumio, Kuriaki, Kaname
Amer.J.Physiol. 198, 943-944 (1960)

14) Thesleff, S.
Physiolog.Reviews Vol.: 40 (1960) No. 4

L i t e r a t u r :

1) Adrian
J.Physiol. 133, 631 (1956)

2) Axelson, J. und Thesleff, S.
J.Physiol. (Lond) 147, 178-193 (1959)

3) Brecht, K., Barbey, K., Kutscha, W., Pauschinger, P.
Pflügers Arch. 273, 130-144 (1961)

4) Brecht, K., Kutscha, W., Pauschinger, P.
Pflügers Arch. 277, 178-193 (1963)

5) Cannon,W.B. und Rosenblueth, A., 1936
Amer.J.Physiol. 116, 408-413 (cit.L.Frank, 1960)

6) Gaup, E.
Anatomie des Frosches, 3. Auflage
(Druck und Verlag Friedrich Viehweg und Sohn, Braunschweig 1896)

7) Hubbard, S.J.
J.Physiol. 165, 443-456 (1963)

8) Jenkinson, D.H. und Nicholls, J.G.
J.Physiol. (1961) 159 pp 111-127

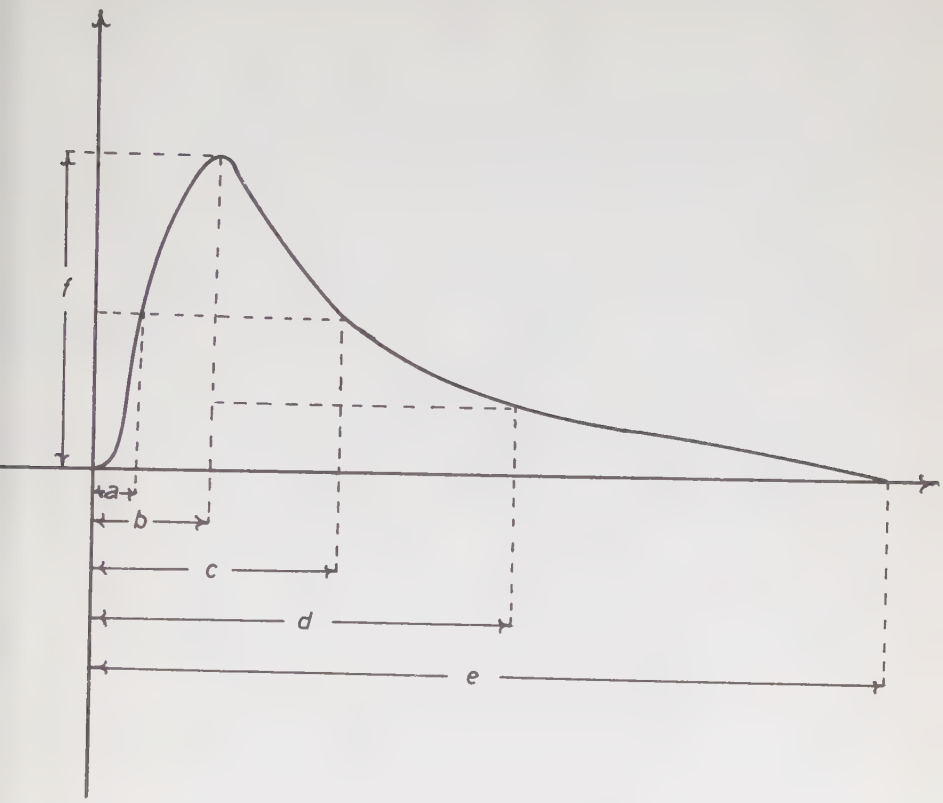
9) Klaus, W., Lüllmann, H., Muscholl, E.
Separatum Experimentia 16, 498 (1960)

10) Kutscha, W.
Habilitationsschrift 1962

11) Levine, L.
J. of Cell. a. Comp. Physiol. 58, 141-151 (1961)

12) Pauschinger, P., Brecht, K.
Nature 189, 583 (1961)

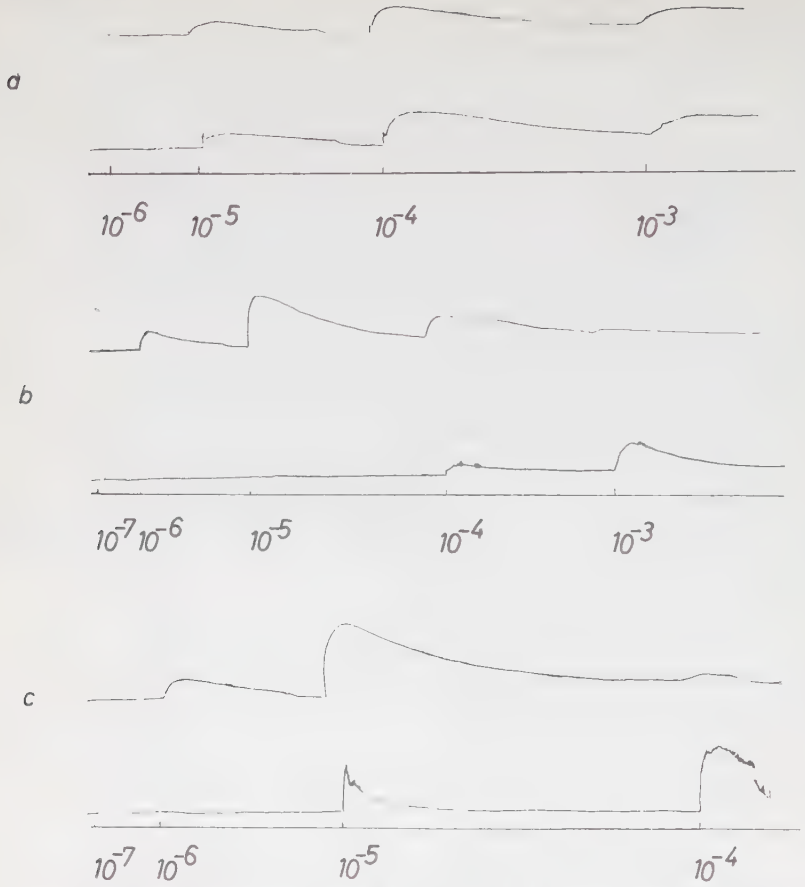
Abbildung 1:



Schema der Messpunkte, die zur Auswertung der Kontrakturkurven herangezogen wurden. Es bedeutet:

a = Zeit (in Sekunden) des halben maximalen Anstiegs der Kontraktur
b = Zeit (in Sekunden) des ganzen maximalen Anstiegs der Kontraktur
c = Zeit (in Sekunden) des Abfalls auf 1/2 des Kontrakturmaximums.
d = Zeit (in Sekunden) des Abfalls auf 1/4 des Kontrakturmaximums.
e = Zeit (in Sekunden) des ganzen Abfalls.
f = Zeit (in mm) der Kontrakturamplitude.

Abb. 2



a-c: ACH-Kontrakturen von M. Sartorii (rana temp.♂)in isotonischer Registrieranordnung. Belastung 1,8 gr.Versuch vom 14. März 1961. Die Mechanogramme der Muskelpaare a-c sind so angeordnet, daß die Kurve des denervierten Muskels stets oberhalb des innervierten Muskels registriert wurde. Die applizierten ACH-Konzentrationen sind jeweils unterhalb der Kurvenbilder für jedes Muskelpaar gemeinsam eingetragen. In der Abszisse entsprechen 1,8 cm einer Zeit von 1 Minute; auf der Ordinate entsprechen 1 cm einer Muskelverkürzung von 3 mm.

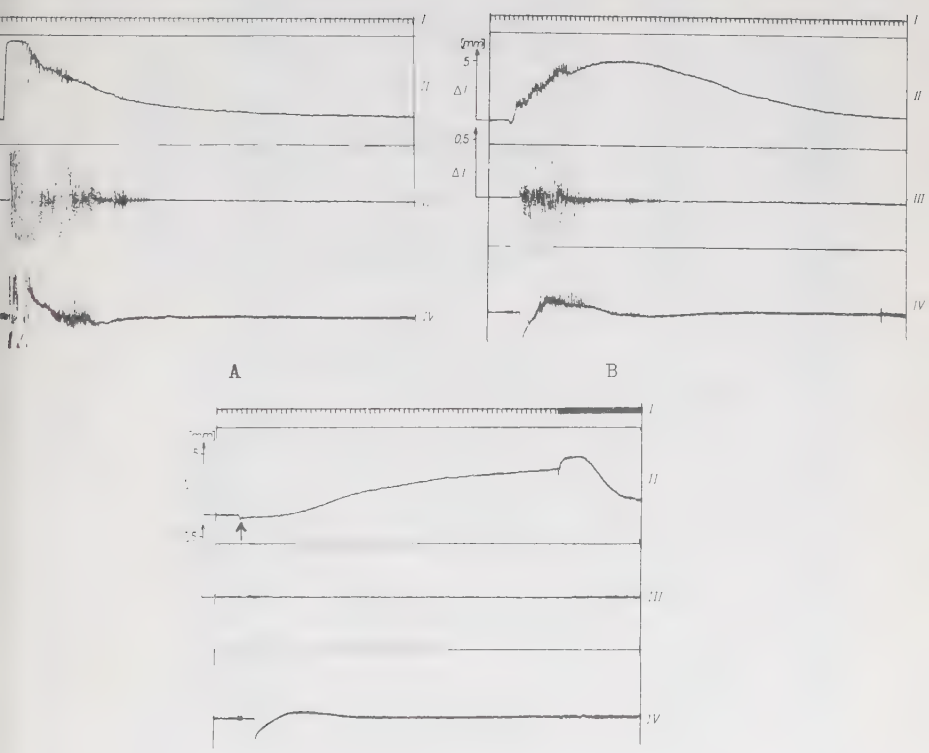
Versuch a:Vier Tage nach Denervation: Auf ACH Gabe (Pfeil) keine wesentlichen Unteschiede zwischen denerviertem und innerviertem Muskel. Der Innervierte zeigt vermehrt Spontanzuckungen.

Versuch b: 17 Tage nach Denervation:

Versuch c: 4o Tage nach Denervation:

Bei b und c reagiert der denervierte Muskel schon bei geringerer ACH-Konzentration.Der Denervierte ist gegenüber ACH empfindlicher geworden.Die Höhen der Kontraktukurven sind größer als bei Innervierten.Der innervierte Muskel zeigt vermehrt Spontanzuckungen.

Abbildung 3:



A-C: KCl Kontraktur eines Musculus Sartorius (Rana escul ♂) in isotonischer Registrieranordnung. Belastung 1,8 gr. Getrennte Registrierung von: Zeit 1sek.(I), Gesamtverkürzung des Muskels (II), Zuckungen (III), Aktionspotentiale (IV). A. Der Muskel befand sich 30 min in Ringerlösung ohne $CaCl_2$. Auf isotonische KCl Lösung (Pfeil) erfolgen starke Zuckungssalven und Aktionspotentiale. B. Danach lag der Muskel 30 min in Normal-Ringerlösung. Geringere Zuckungstätigkeit als in A. C. Baden des Muskels in Ringerlösung mit 18mM $CaCl_2$. Jetzt erfolgt eine flache ansteigende reine KCl Kontraktur ohne Zuckungen (am Ende der Kurve langsamere Registrierung!).(Nach K.Brecht und Mitarb.)

Tab.I: Sartorius rana temp ♂ 10 Min. Normal-Ringerlösung

Höhe in mm
Zeit in Sek.

	Innerviert						Denervier.-Zeit	Denerviert					
	1a	2a	3a	4a	5a	6a		1b	2b	3b	4b	5b	6b
Versuch Nr.	Anstieg 1/2 Ampl	Anstieg 1/1 Ampl	Abfall 1/2 Ampl	Abfall 1/4 Ampl	Abfall ganz	Höhe der Ampl	Tage	Anstieg 1/2 Ampl	Anstieg 1/1 Ampl	Abfall 1/2 Ampl	Abfall 1/4 Ampl	Abfall ganz	Höhe der Ampl
1	0,5	7	45	80	180	46	17	1	22	55	90	-	66
2	-	1,5	30	35	60	38	19	0,5	13,5	80	140	235	49
3	0,4	7,2	45	65	295	40	17	1,8	23,6	80	125	-	46
4	0,3	10	45	80	160	52	18	2,3	30	105	160	-	58
5	0,5	3	75	90	120	37	17	1	40	170	220	340	41
6	0,25	5	35	55	150	41	20	2	25	70	100	300	45
7	0,2	6,2	41	80	480	45	18	0,8	16	57	90	590	46
8	0,25	1,6	80	155	-	46	20	1	25	165	230	-	61
9	0,4	17	85	130	420	56	17	0,8	19	175	170	430	57
10	0,2	11,2	50	65	-	44	19	0,1	18	60	145	-	44

Wilkoxon Test

1a : 1b	$p \leq 0{,}01$	gesichert
2a : 2b	$p \geq 0{,}01$	gesichert
3a : 3b	$p < 0{,}01$	gesichert
4a : 4b	$p < 0{,}01$	gesichert
5a : 5b x)		
6a : 6b	$p < 0{,}01$	gesichert

x) Da die Kontrakturkurven ihren Ausgangswert innerhalb der Versuchszeit nicht immer erreichen, wird hierbei als Vergleichsmaß der Abfall auf 1/4 der Amplitude benützt.

Tab.II: Sartorius rana temp ♂ 10 Min. Normal-Ringerlösung 10 fach Ca Höhe in mm
Zeit in Sek.

	Innerviert						Denerviert					
Versuch Nr.	1a Anstieg 1/2 Ampl	2a Anstieg 1/1 Ampl	3a Abfall 1/2 Ampl	4a Abfall 1/4 Ampl	5a Abfall ganz	6a Höhe der Ampl	Denervier.-Zeit Tage	1b Anstieg 1/2 Ampl	2b Anstieg 1/1 Ampl	3b Abfall 1/2 Ampl	4b Abfall 1/4 Ampl	5b Abfall ganz	6b Höhe der Ampl
1	1	5	90	165	-	50	17	1,3	26	90	180	-	57
2	2	70	330	576	-	47	19	2	86	450	-	-	48
3	1,5	16,5	52	95	-	48	17	2,2	17	55	97	240	48
4	2	14	150	315	-	54	18	3	23	210	480	-	57
5	2	13	70	130	-	50	17	2	29	90	180	-	55
6	4	14	180	315	645	42	20	5	15	210	330	720	50
7	5	28	60	90	-	36	18	8	34	95	140	210	39
8	1,5	12,5	70	120	300	43	20	2	20	120	230	540	50
9	16,2	53	100	160	-	37	17	16,5	65	190	300	-	34
10	1	9	120	240	-	37	19	1	11	280	480	-	45

Wilkoxon Test

1a : 1b	$p \leq 0{,}02$		gesichert
2a : 2b	$p < 0{,}01$		gesichert
3a : 3b	$p \leq 0{,}01$		gesichert
4a : 4b	$p < 0{,}01$		gesichert
5a : 5b x)			
6a : 6b	$p < 0{,}02$		gesichert

x) Da die Kontrakturkurven ihren Ausgangswert innerhalb der Versuchszeit nicht immer erreichen, wird hierbei als Vergleichsmaß der Abfall auf 1/4 der Amplitude benützt.

Tab.III: Sartorius rana temp ♂ 10 Min. Normal-Ringerlösung ohne Ca Höhe in mm
Zeit in Sek.

	Innerviert						Denervier.-Zeit	Denerviert					
	1a	2a	3a	4a	5a	6a		1b	2b	3b	4b	5b	6b
Versuch Nr.	Anstieg 1/2 Ampl	Anstieg 1/1 Ampl	Abfall 1/2 Ampl	Abfall 1/4 Ampl	Abfall ganz	Höhe der Ampl	Tage	Anstieg 1/2 Ampl	Anstieg 1/1 Ampl	Abfall 1/2 Ampl	Abfall 1/4 Ampl	Abfall ganz	Höhe der Ampl
1	-	1,8	7,3	17,5	-	26	17	-	1,9	23	35,2	-	22
2	-	0,5	19	45	-	41	19	-	5,2	22	47	-	41
3	-	0,8	19	35	-	43	17	-	3,2	18	37	140	45
4	-	0,8	3	6	1260	18	18	-	1,2	10	22	60	23
5	-	1,2	17	27	50	48	17	-	2,7	27	55	220	56
6	-	1,5	3	7	30	30	20	-	1,5	8	10,5	190	45
7	-	0,7	18	34	85	32	18	-	1	20	90	140	50
8	-	3,3	15	22,3	-	55	20	-	4,9	26,2	46	-	55
9	-	0,9	5,5	6	10,5	20	17	-	2,2	25	33	42	35
10	-	2,9	14	25	55	25	19	-	3,2	25	35	15	25

Wilkoxon Test

1a : 1b		keine Werte, da Anstieg zu rasch	
2a : 2b		$p < 0{,}01$	gesichert
3a : 3b		$p < 0{,}01$	gesichert
4a : 4b		$p < 0{,}01$	gesichert
5a : 5b	x)		
6a : 6b		$p < 0{,}1$	nicht gesichert

x) Da die Kontrakturkurven ihren Ausgangswert innerhalb der Versuchszeit nicht immer erreichen, wird hierbei als Vergleichsmaß der Abfall auf 1/4 der Amplitude benützt.

Tab.IV: Sartorius rana temp. ♂ 30 Min. Normal-Ringerlösung

Höhe in mm
Zeit in Sek.

	Innerviert						Denerviert					
Versuch Nr.	1a Anstieg 1/2 Ampl	2a Ansteig 1/1 Ampl	3a Abfall 1/2 Ampl	4a Abfall 1/4 Ampl	5a Abfall ganz	6a Höhe der Ampl	Denervier.-Zeit Tage	1b Anstieg 1/2 Ampl	2b Anstieg 1/1 Ampl	3b Abfall 1/2 Ampl	4b Abfall 1/4 Ampl	5b Abfall ganz	6b Höhe der Ampl
1	0,1	20	90	290	-	64	17	0,05	16,2	170	400	-	62
2	0,3	3	90	150	960	48	19	0,1	0,9	11	105	170	49
3	0,3	3,5	23	30	36,5	22	17	0,5	13,2	78	128	168	33
4	0,8	7,5	23	34	47	32	18	0,5	12,3	35	44	65	40
5	0,5	9,9	45	110	-	76	17	0,3	10,8	82	220	-	76
6	0,3	6,2	47	90	-	57	20	0,3	7	48	110	-	57
7	0,1	2	20	35	80	33	18	0,25	2,8	65	110	215	42
8	0,25	6,5	85	230	-	65	20	0,6	8,5	145	290	-	77
9	0,3	7	70	235	-	67	17	1	9	145	270	-	67
10	1,2	7,4	36	72	148	63	19	0,4	8	46	116	716	65

Wilkoxon Test

1a : 1b	$p \leq 0{,}1$		nicht gesichert
2a : 2b	$p \leq 0{,}1$		nicht gesichert
3a : 3b	$p \leq 0{,}05$		nicht gesichert
4a : 4b	$p \leqq 0{,}02$		gesichert
5a : 5b x)			
6a : 6b	$p \leq 0{,}1$		nicht gesichert

x) Da die Kontrakturkurven ihren Ausgangswert innerhalb der Versuchszeit nicht immer erreichen, wird hierbei als Vergleichsmaß der Abfall auf 1/4 der Amplitude benützt.

Tab.V: Sartorius rana temp. ♂ 30 Min. Normal-Ringerlösung 10 fach Ca Höhe in mm
Zeit in Sek.

	Innerviert						Denerviert					
Versuch Nr.	1a Anstieg 1/2 Ampl	2a Anstieg 1/1 Ampl	3a Abfall 1/2 Ampl	4a Abfall 1/4 Ampl	5a Abfall ganz	6a Höhe der Ampl	Denervier.-Zeit Tage	1b Anstieg 1/2 Ampl	2b Anstieg 1/1 Ampl	3b Abfall 1/2 Ampl	4b Abfall 1/4 Ampl	5b Abfall ganz	6b Höhe der Ampl
1	0,5	6,5	105	240	-	35	17	1,8	15	285	285	-	35
2	5	112	-	-	-	58	19	5,5	110	-	-	-	55
3	8,5	50,5	170	210	-	35	17	16	50,3	350	390	-	37
4	3	19,2	120	150	240	21	18	2,7	30	150	241	540	32
5	1,3	14,6	346	946	-	56	17	1,9	16,2	241	731	-	57
6	4	34	140	220	540	25	20	3	34	170	350	-	48
7	5	55	360	-	-	61	18	4	60	350	-	-	54
8	1	20	390	480	-	62	20	1	21	390	600	-	90
9	0,7	27	410	-	-	56	17	1	26	430	-	-	53
10	0,45	41	490	1200	-	46	19	4	64	362	-	-	48

Wilkoxon Test

1a : 1b	$p < 0,1$		nicht gesichert
2a : 2b	$p < 0,1$		nicht gesichert
3a : 3b	$p < 0,1$		nicht gesichert
4a : 4b	$p < 0,1$		nicht gesichert
5a : 5b	$p <$	x)	
6a : 6b	$p < 0,1$		nicht gesichert

x) Da die Kontrakturkurven ihren Ausgangswert innerhalb der Versuchszeit nicht immer erreichen, wird hierbei als Vergleichsmaß der Abfall auf 1/4 der Amplitude benützt.

Tab.VI: Sartorius rana temp. ♂ 30 Min. Normal-Ringerlösung ohne Ca Höhe in mm
Zeit in Sek.

	Innerviert						Denerviert					
Versuch Nr.	1a Anstieg 1/2 Ampl	2a Anstieg 1/1 Ampl	3a Abfall 1/2 Ampl	4a Abfall 1/4 Ampl	5a Abfall ganz	6a Höhe der Ampl	Denervier.-Zeit Tage	1b Anstieg 1/2 Ampl	2b Anstieg 1/1 Ampl	3b Abfall 1/2 Ampl	4b Abfall 1/4 Ampl	5b Abfall ganz	6b Höhe der Ampl
1	-	1,7	16,5	25	90	64	17	-	1,3	24	54	-	54
2	-	3,5	27	30	50	48	19	-	1,2	35	75	240	50
3	-	1,5	3	7	30	30	17	-	5	26	55	270	44
4	-	2	11	19	35	9	18	-	0,8	19,5	32	67	16
5	-	1	8	30	185	41	17	-	1,2	27	30	70	37
6	-	0,4	31,5	51,9	90	45	20	-	1,2	7,6	28	58	39
7	-	1	20	41	610	43	18	-	1,2	8	27	73	45
8	-	1	30	60	-	50	20	-	3,5	25	80	-	59
9	-	0,9	3	3,8	6	11	17	-	1,4	3,1	4,2	7,5	24
10	-	0,9	8,5	25	-	34	19	-	1	3	45	-	24

Wilkoxon Test

1a : 1b		keine Werte, da Anstieg zu rasch	
2a : 2b		$p < 0,1$	nicht gesichert
3a : 3b		$p < 0,1$	nicht gesichert
4a : 4b		$p < 0,1$	nicht gesichert
5a : 5b	x)		
6a : 6b		$p < 0,1$	nicht gesichert

x) Da die Kontrakturkurven ihren Ausgangswert innerhalb der Versuchszeit nicht immer erreichen, wird hierbei als Vergleichsmaß der Abfall auf 1/4 der Amplitude benützt.

Tab.VII: Sartorius rana temp ♂ ohne Vorbehandlung

Höhe in mm
Zeit in Sek.

	Innerviert						Denerviert					
	1a	2a	3a	4a	5a	6a		1b	2b	3b	4b	5b	6b
Versuch Nr.	Anstieg 1/2 Ampl	Anstieg 1/1 Ampl	Abfall 1/2 Ampl	Abfall 1/4 Ampl	Abfall ganz	Höhe der Ampl	Denervier.-Zeit Tage	Anstieg 1/2 Ampl	Anstieg 1/1 Ampl	Abfall 1/2 Ampl	Abfall 1/4 Ampl	Abfall ganz	Höhe der Ampl
1	0,4	5,3	45	60	255	60	17	0,6	7,6	45	175	-	77
2	0,2	9	60	110	-	62	19	0,5	12	65	115	-	65
3	0,4	2,5	35	85	450	43	17	-	11	46	101	-	44
4	0,25	3,8	25	30	75	59	18	0,8	4,5	46	115	330	73
5	0,2	2,8	30	50	95	43	17	0,25	5	50	100	210	51
6	0,25	1,2	22	40	100	46	20	0,3	14	75	120	290	46
7	0,6	8	60	130	420	55	18	0,9	10	80	200	-	76
8	0,5	6	60	110	-	43	20	0,5	9	95	180	-	47
9	0,4	6	22	50	170	55	17	1	7	22	52	125	61
10	0,3	4,5	35	50	170	55	19	0,4	7	70	170	-	57

Wilkoxon Test

1a : 1b	$p \leq 0{,}01$		gesichert
2a : 2b	$p < 0{,}01$		gesichert
3a : 3b	$p \leq 0{,}01$		gesichert
4a : 4b	$p < 0{,}01$		gesichert
5a : 5b	x)		
6a : 6b	$p < 0{,}01$		gesichert

x) Da die Kontrakturkurven ihren Ausgangswert innerhalb der Versuchszeit nicht immer erreichen, wird hierbei als Vergleichsmaß der Abfall auf 1/4 der Amplitude benützt.

Ich, Hans Rieckert, wurde am 4.8.1938 als Sohn des Chefarztes Dr.med. Hans Rieckert und seiner Frau Julie geb. Rath in Tübingen geboren. Ich besuchte das Gymnasium in Calw, wo ich im März 1958 das Abitur ablegte. In den vorklinischen Semestern studierte ich in Tübingen und machte dort im April 1959 das Vorphysikum und im Oktober 1960 das Physikum. In den klinischen Semestern studierte ich an den Universitäten in Kiel und in Tübingen. Im Herbst 1963 legte ich an der Universität Tübingen das medizinische Staatsexamen ab.